

Aus der Psychiatrischen Universitätsklinik Burghölzli, Zürich

(Direktor: Prof. M. Bleuler).

Psychopathologische Wirkungen des Phenothiazinderivates „Largactil“ (= „Megaphen“) im Selbstversuch und bei Kranken

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde

der medizinischen Fakultät

der Universität Zürich

vorgelegt von

Klaus Ernst

von

Winterthur

Genehmigt auf Antrag von Prof. Dr. M. Bleuler

Zürich 1954

Meiner lieben Frau und Mitarbeiterin



Sonderdruck aus
Archiv für Psychiatrie, Bd. 192, 6. (Schluß-) Heft. Seite 573—590 (1954)
Springer-Verlag, Berlin · Göttingen · Heidelberg

Aus der Psychiatrischen Universitätsklinik Burghölzli, Zürich
(Direktor: Prof. M. BLEULER).

Psychopathologische Wirkungen des Phenothiazinderivates „Largactil“ (= „Megaphen“) im Selbstversuch und bei Kranken.

Von
KLAUS ERNST.

(Eingegangen am 13. Oktober 1954.)

I. Fragestellung.

Seit ungefähr 2 Jahren hat das Phenothiazinderivat „Largactil“ (oder „Megaphen“) in der klinischen Psychiatrie weite Verbreitung gefunden. Besonderes Interesse erregt seine gegenüber den klassischen Sedativa neuartige pharmakologische Wirkungsweise. Auch die psychischen Veränderungen, die wir in der Klinik unter seiner Wirkung täglich sehen, rufen in uns viele Fragen wach: wir suchen nach Vergleichen mit bekannten psychopathologischen Bildern. Wir möchten die therapeutische Wirkungsweise des Medikamentes besser verstehen. Die Frage nach dem Verhältnis der Largactilkur zur gleichzeitigen Arbeitstherapie und zur Psychotherapie beschäftigt uns aus praktischen Gründen. Endlich möchten wir erfahren, wie die Wirkung des Stoffes eigentlich *erlebt* wird. Unsere Arbeit gehört somit in das Gebiet der Pharmakopsychiatrie, wie es von WALTHER-BÜEL umschrieben worden ist.

II. Zwei Versuche bei Gesunden.

1. Versuchsanordnung.

Meine Frau und ich waren wechselweise Versuchsperson und Versuchsleiter. Die Versuche wurden, wie die Kuren unserer Klinik, mit i.m. Injektionen zu 25 mg Largactil (aus den gebräuchlichen 5 cc-Ampullen unter Zusatz von 1 cc 2% Procain) bei Bettruhe durchgeführt. Die an unserer Klinik übliche Maximaldosis von 200 mg pro die wurde mit 3stündlichen Injektionen angestrebt. Wegen Auftreten von Fieber wurden aber in einem Fall in 44½ Std nur 13, wegen Tachykardie im andern Fall in 25 Std nur 7 Injektionen appliziert. Die Versuche wurden trotzdem beide Male solange geführt, bis das schlafreiche Anfangsstadium dem beginnenden Dauerstadium wich, d. h. bis die Versuchsperson während mindestens 2 Std subjektiv und objektiv nicht mehr schläfrig war. Von diesem Zeitpunkt an ergänzte der Versuchsleiter seine laufenden Beobachtungen durch verschiedene psychodiagnostische Tests. Die Resultate wurden mit Kontrollaufnahmen einige Wochen nach dem Versuch verglichen.

2. Gemeinsame Ergebnisse beider Versuche.

Beide Versuchspersonen schliefen während der ersten 18 bzw. 36 Std fast dauernd und mußten zu den Mahlzeiten zum Teil geweckt werden. Beiden Versuchsleitern fiel auch während dieser schlafreichen Initialphase der völlig normale Aspekt dieses *Schlafes* auf. An Stelle des regungslosen Hingestrecktseins in Rückenlage, wie es der durch Barbiturate und Morphin-Scopolamin Überwältigte zeigt, blieb hier die gewohnheitsmäßige Schlafstellung vollkommen erhalten und sogar der periodische Lagewechsel im Schlaf trat in normalen Abständen auf. Das Gähnen und Räkeln beim Einschlafen glich durchaus den Äußerungen normaler Müdigkeit. Die Weckbarkeit entsprach nachts derjenigen aus dem normalen nächtlichen Schlaf; tagsüber schien der Schlaf erheblich leichter zu sein. Das Bild des spontanen Erwachens glich wiederum dem normalen Erwachen so vollkommen, daß der unbefangene Beobachter nicht an einen medikamentösen Schlaf gedacht hätte. Auch subjektiv konnten beide Versuchspersonen ihr Einschlafen und Erwachen nicht vom Normalerlebnis unterscheiden.

Waren die Versuchspersonen einmal geweckt, so blieben keine Zeichen einer Trübung des *Bewußtseins* zurück. Nie waren sie im unklaren über die Tageszeit oder gar über die Situation, die ungefähre Dauer der durchschlafenen Zeit vermochten sie sogar recht gut zu schätzen. Nie tauchten unter ihren Reaktionen jene staunigen oder unsicheren Fragen, jenes sichtbar mühsame Zusammensuchen der Gedanken oder eine Auffassungsschwierigkeit für Wort oder Vorgang auf — jene Aufmerksamkeitsstörungen also, die uns das Vorliegen einer leichten Bewußtseins-trübung verraten hätten. Kleine Rechenversuche ergaben sogar in der Initialphase keine faßbaren Konzentrationsstörungen. Freilich waren die Versuchspersonen schläfrig, aber im Sinne des Schlafbedürfnisses, nicht einer Schlaf-, „trunkenheit“.

3. Versuch an meiner Frau.

a) *Beobachtungen des Versuchsleiters.* Die ersten auffallenden Erscheinungen während des Versuches waren neurologischer Natur. Schon nach den ersten Injektionen traten im Wachen geringe, aber deutliche choreiforme Bewegungen auf in Form leiser, vielfältiger und unkoordinierter Nebenbewegungen in Gesicht und Armen. Das Phänomen verschwand jedoch wieder nach den ersten 24 Std und dafür verstärkten sich die Sprachstörungen, die sich ebenfalls schon in den ersten Stunden des Versuches angedeutet hatten. Wir möchten diese Veränderung weniger eine „verwaschene“ als eine „kloßige“ Sprache nennen. Jedenfalls zeigte sie nicht jenes Zusammenschmieren der Silben, das die Einzelwortdauer der paralytischen Spontansprache im ganzen eher verkürzt als verlängert. Vielmehr glich sie der Sprache des Skifahrers, dem während einiger Minuten ein eisiger Wind gegen das Gesicht strich und der nun infolge seiner Lippenanästhesie mühsam artikuliert. Im Gegensatz zu den choreiformen Bewegungen, die von der Vp. überhaupt nicht bemerkt worden waren, hatte sie aktiv gegen diese Sprachschwierigkeit

zu kämpfen, als diese bei längerem Sprechen höhere Grade erreichte. Beim ROR-SCHACH-Versuch wurde der Sprachfluß nach etwa 10 min viscos, die Sprachmuskulatur schien sich aus einem elastischen in ein zähes Material zu verwandeln. Die Vp. begann sich in einzelnen Silben endgültig zu verfangen, sie schien einen Spasmus nicht mehr überwinden zu können, die Ansätze zum Sprechen wurden langsam und lallend. Die Wiederholung des Assoziationsexperimentes mußte deswegen abgebrochen werden. Chvostek, Trousseau und Peronäusphänomen waren in dieser Zeit negativ, Spastizität und Reflexsteigerung oder Rigor und Tremor der Extremitäten konnte nicht gefunden werden. Im Gedanken an die PARKINSON-Symptome, die das Medikament bei hoher Dosierung erzeugt, möchten wir das Phänomen trotzdem als eine stammhirnbedingte Neigung zum Rigor auffassen, der eben am empfindlichsten und am meist beanspruchten Muskelapparat zur Auswirkung kam.

Die Veränderung der Stimmung und des Antriebslebens waren nicht weniger eindrucklich. Die Hauptmahlzeiten nahm die Vp. zwar auch während der schlafreichen Anfangsperiode ein. Quantitativ nahm sie dabei beinahe normale Mengen zu sich, obwohl sie nicht dazu angehalten wurde. Sie schlang aber das Essen freudlos hinunter und schob den Rest verdrossen von sich, wenn sie die Mahlzeit einigermaßen erledigt glaubte.

Ein tieferes Darniederliegen aller Initiative und aller sthenischen Energien zeigte sich deutlicher nach Abklingen der Schlafphase. Trotzdem die Müdigkeit nun verschwunden war, blieb die sorgfältig vorbereitete Lektüre, auf die sich die Vp. vorher gefreut hatte, beinahe unberührt auf dem Nachttischchen liegen. Belletristische Werke, die sie „endlich“ hatte lesen wollen, legte sie nach einer halben Seite weg, nicht aus Müdigkeit, sondern aus Interesselosigkeit, wie sie erklärte. Auffallend war der kühle Empfang, den sie einer guten Freundin bereite und der an Unhöflichkeit grenzte. Das krasseste Zeichen von Wurstigkeit kam vielleicht zum Vorschein, als die Vp. nachträglich gestand, daß sie während eines ganzen halben Tages über den Aufenthaltsort ihres Schlüsselbundes mit den Anstaltsschlüsseln völlig im unklaren geblieben sei, daß sie aber einfach „zu faul“ gewesen sei, auch nur darnach zu fragen oder ernsthaft über den Verbleib der Schlüssel nachzudenken.

Gespräche über gemeinsame Interessen waren während der ganzen Versuchsdauer möglich, sofern sie von mir einigermaßen angekurbelt und in Gang gehalten wurden: ja sogar auf Scherze konnte die Vp. adäquat reagieren. Es lag aber über Gebärde, Mimik und Wort etwas wie ein Schleier, der alle Farben dämpft und alle Konturen leise verwischt. Es ist nicht möglich, solche Feinheiten in wörtlich aufnotierten Gesprächsfragmenten einzufangen. Demjenigen, der eine Persönlichkeit gut kennt, sind sie nichtsdestoweniger eindruckliche Erlebnisse, da sie weniger auf den beobachtenden Intellekt als auf das kontaktsuchende Gefühl wirken. So konnte ich an mir selbst den Impuls bemerken, jenen Schleier wegzuwischen oder zu zerreißen. Das Gefühl glich demjenigen des „Kaltgestelltseins“ durch Abwendung des Partners und erzeugte das Bedürfnis, diesen immer wieder affektiv anzugehen, um ihn zur Erwidierung des Gefühls zu bewegen. Es scheint mir, daß ich oft lauter und eindringlicher als sonst sprach, um die psychische „Distanz“ gleichsam zu überbrücken. Ich erinnere mich auch deutlich der Erleichterung, die die Normalisierung des Wesens meiner Frau innerhalb eines Tages nach Versuchsabbruch für mich brachte.

Die innere Ergänzung zu diesen äußeren Eindrücken gibt uns die Vp. in ihren Aufzeichnungen:

b) *Selbstbeobachtungen.* „Der ganze Versuch war für mich ein eigentümlich unangenehmes Erlebnis. — Die lokalen Injektionsbeschwerden blieben zwar an und

für sich durchaus erträglich, erzeugten aber durch die Schmerzhaftigkeit der Seitenlagen ein peinliches Gefühl des Fixiertseins in Rückenlage.

Das Trockenheitsgefühl in Mund und Nase bestand schon beim ersten Erwachen. Störender war jedoch ein durch den ganzen Versuch hindurch anhaltendes Gefühl der Atemnot. Die halbbewußte Befürchtung, aus Schwäche nicht tief genug atmen zu können, erzeugte ein leises, vitales Bedrohungsgefühl. Dies machte mir auch das Essen lästig, da ich während des Kauens und Schluckens mit dem Atmen in Rückstand zu geraten meinte. Ich aß im übrigen mehr aus ‚Nahrungsbedürfnis‘ als aus Appetit und konnte mich wegen meiner verdrießlich-gleichgültigen Grundstimmung kaum entschließen, den Löffel in die Hand zu nehmen.

Die Sprachstörung bemerkte ich erst in ihren stärkeren Graden gegen Ende des Versuchs, fühlte mich aber durch sie lange nicht so bedroht wie durch die Atemschwierigkeit. Ich empfand sie asymmetrisch als ein unangenehmes krampfartiges Zusammenziehen der li. Gesichtshälfte.

Die erwähnten Beschwerden reichen jedoch nicht hin, um die ängstlich-gedrückte Stimmung voll zu erklären, die mich während des Versuches nie ganz verließ. Ein allgemeines, nicht lokalisierbares körperliches Unbehagen ging weit über die lokalen Beschwerden hinaus. Sicher spielte hier auch eine gewisse halbbewußte Furcht vor dem Versuch mit. Die Scheu vor dem Ausgeliefertsein an einen Stoff mit so ausgesprochen zentraler Wirkung korrigiert man doch mehr verstandes- als gefühlsmäßig. Die ‚Verletzung der Integrität des Körpers‘ bagatellisieren wir zwar vor unserem akademischen Selbstbewußtsein — gefühlsmäßig reagieren wir aber ganz gleich darauf wie der Ungebildete.

Zu einer eigentlichen Furcht kam es freilich nicht, es reichte nur zu einer durch Apathie und Hilflosigkeit halb verdeckten Ängstlichkeit. Alle Beziehungen zur Umwelt scheinen mir, besonders rückblickend, abgebaut gewesen zu sein. Ich wollte von nichts wissen und konnte mich auch deshalb weder für Lektüre, noch für meinen Besuch, noch für meine Schlüssel interessieren. Das alles waren für mich ‚Scherereien‘. Die Pflege durch meinen Mann bildete hierin eine Ausnahme, weil sie mir ein gewisses Gefühl der Geborgenheit gab und das so allgemeine Unbehagen milderte. Das Gespräch mit meiner Freundin dagegen war mir ausgesprochen lästig, weil ich mich dafür zusammennehmen mußte. Ich bat sie deshalb, nicht mehr mit mir zu sprechen.

Auch die Tests erledigte ich so rasch wie möglich. Besonders beim 13-Fehlertest glaube ich mit Mühe und unter Konzentrationsschwierigkeit gearbeitet zu haben. Oft meinte ich beim Rechnen den Faden zu verlieren. Nie habe ich mich aber dusselig oder rauschartig benommen gefühlt.

Eigentümlich verändert waren auch die Träume und die Einschlafphantasien. Wo sonst Menschen und Tiere die Traumwelt beleben, nahmen hier unangenehm ausgeklügelte Apparate und Einrichtungen überhand. Die Häufigkeit des Erstickungsmotivs beim Traum-Ich wie bei andern Traumpersonen dürfte mit der geschilderten Dyspnoe zusammenhängen. Die widerliche, zynisch-kalte Mechanisierung und Technisierung des Traumlebens entspricht vielleicht der Empfindung meiner eigenen Gefühlsarmut und Beziehungslosigkeit. Jedenfalls steht die Lebhaftigkeit und brutale Aktivität der Träume im Gegensatz zur gedämpften Affektlage des Wachzustandes.

Nach dem Versuch stellte sich während ungefähr 2 Tagen ein Gefühl der Abgeschlagenheit mit Neigung zu Schweißausbrüchen ein wie nach einer Grippe. Die ersten 2 Nächte waren weitgehend schlaflos. Dann schien die Stimmung umzuschlagen und während etwa 10 Tagen fühlte ich mich ausgesprochen euphorisch, ein Zustand, der mir retrospektiv unnatürlich vorkommt, der aber der Umwelt nicht als anormal aufgefallen ist.“

c) *Tests.* Beim 13-Fehlertest (einem Rechentest nach KNOEFFEL, der die Konzentrations- und Merkfähigkeit prüft) machte die Versuchsperson jedesmal 4 Fehler, benötigte aber unter Largactil mit 7,30 min eine etwas längere Zeit als im Normalzustand mit 5,35 min. Wir möchten freilich die Frage nicht entscheiden, ob dieser Verlangsamung mehr eine Denkhemmung oder die affektive Gleichgültigkeit zugrunde liegt. Jedenfalls machte uns die Vp. im Normalzustand bei der Ausführung des Tests einen viel gespannteren Eindruck als unter Largactil.

Auffallend ähnlich waren die durchschnittlichen Reaktionszeiten im Assoziationsversuch nach JUNG: das wahrscheinliche Mittel unterschied sich mit 1,12 min unter Largactil nicht signifikant von demjenigen im Normalzustand mit 1,07 min. Die Differenzierung der Assoziationen in „innere“ (vorwiegend begriffliche) und „äußere“ (vorwiegend sprachliche) nach JUNG ergab unter Largactil eine geringe Abnahme der ersteren von 32 auf 28 und eine Zunahme der letzteren von 57 auf 67. Diese Unterschiede scheinen uns nicht sehr bedeutsam zu sein. Sie könnten allenfalls eine gewisse Tendenz zum Ausweichen in Richtung der bequemeren und oberflächlicheren Assoziationen bedeuten. Überzeugender erscheint die affektive Abstumpfung unter Largactil in der Verminderung der Komplexreaktionen von 14 auf 5.

Die affektive Apathisierung wird auch deutlich im T.A.T. Während die Vp. unter Largactil 10 Bilder in 7 min abfertigte, ließ sie sich im Normalzustand 16 min Zeit dafür und erfand auch viel phantasiereichere und humorvollere Geschichten.

Das beste Abbild der Gemütsverfassung bietet der Vergleich der beiden BEHN-RORSCHACH-Protokolle, trotzdem die Vp. den Test gut kennt. Die Antwortenzahl war unter Largactil mit 25 gegenüber 46 im Normalzustand und die Versuchszeit mit 12 min gegen 25 min vermindert, was dem geringeren Interesse, das unter Largactil dem Test entgegengebracht wurde, entspricht. Die durchschnittliche Reaktionszeit blieb sich mit 32 sec bzw. 29 sec praktisch gleich. Dennoch fand die Vp. im Normalzustand 19 Orig. + gegenüber nur 6 unter Largactil. Damit geht ein Ansteigen der Dd von 3 auf 16 einher, da die Vp. bei ihrer Kenntnis der Tafeln unter den G und D kaum mehr Antworten fand, die sie interessieren konnten. Um so auffallender ist es andererseits, daß die Vp. unter Largactil ein eindeutiges Do lieferte. Der Erlebnistyp erfuhr unter Largactil eine deutliche relative Koartierung von 5:2 gegenüber 11:3½ im Normalzustand, zeigte also eine Beeinträchtigung namentlich des gestaltenden Innenlebens. Der Farbtypus veränderte sich dagegen in seiner inneren Struktur mit 1 FbF:2 FFb gegenüber 2 FbF:3 FFb nicht erheblich.

Zusammenfassend läßt sich in den Testresultaten die geringe Beeinträchtigung der formal-intellektuellen Funktionen der ausgesprochenen Dämpfung der Affektivität namentlich in ihren sthenischen und produktiven Komponenten gegenüberstellen.

4. Selbstversuch.

a) *Beobachtungen der Versuchsleiterin* (= Vp. des ersten Selbstversuches). „Im Vordergrund stand auch hier die Apathie. Ein Versuch zur Lektüre gegen Ende des Experimentes wurde nach wenigen Seiten aufgegeben. Am Abend des ersten Tages kam der telefonische Anruf guter Freunde, die die Vp. seit Jahren nicht mehr gesehen hatten und die uns ihren Besuch für die nächsten Tage ankündigten. Die Vp., die das ganze Telefongespräch mit angehört hatte, quittierte die freudige Überraschung mit einem „so“.

Abgesehen von der Apathie lag der Akzent hier aber viel mehr auf der Verdrossenheit als auf der Ängstlichkeit. Da mein Mann aus Gleichgültigkeit das

Essen stehen ließ, gab ich ihm einmal die Nahrung ein. Er ließ sich willig füttern, verlor aber kein Wort dazu. Es war erstaunlich, daß sogar in dieser Situation kein affektiver Kontakt zustande kam. Jeder Versuch zu einem Gespräch wurde abgewiesen, ich bekam auf eine unangenehme Weise zu fühlen, daß meine Gegenwart unerwünscht sei. Bei den Verrichtungen, die der vom orthostatischen Kollaps Bedrohte unvermeidlicherweise im Zimmer besorgen mußte, ließ er eine gewisse Dezenz grob vermissen. Er konnte auch übelgelaunt und barsch einen sofortigen pflegerischen Dienst verlangen, ohne sich auch nur mit einem Wort zu bedanken. Ich erhielt den Eindruck eines Abbaus des Schicklichkeitsgefühls, der mich ohne Kenntnis der Medikamentwirkung bedenklich gestimmt hätte, der aber gleichzeitig eine komische Note hatte.

Es handelte sich nämlich keineswegs um ein totales Sich-gehen-lassen. So war z. B. das Bedürfnis nach Reinlichkeit und nach kleinen Bequemlichkeiten durchaus erhalten. Die Falten im Bett strich er sorgfältig zurecht. Beim Genuß einer von mir geschälten Orange konnte er einige noch anhaftende weiße Häutchen kritisch bemängeln und gründlich entfernen. Es war, wie wenn nach Fortfall aller großzügigen Antriebe nur die kleinlichen Bedürfnisse und die verdrießlichen Beschwerden seinen Lebensinhalt bestimmten. Die Mißlaunigkeit, die Stumpfheit gegenüber allen menschlichen Gefühlswerten, die Pedanterie und nicht zuletzt der völlige Verlust des Humors ließen mich an das Bild eines dysphorisch verstimmten Greises denken.

Gegen Ende des Versuches fiel mir jedoch eine zur allgemeinen Apathie im Gegensatz stehende Unrast auf. Er wälzte sich im Bett hin und her und schien vergleich eine bequeme Stellung zu suchen. Einmal fand ich ihn sogar in Knie-Ellbogenlage vor. Er erklärte mir, daß es ihm in keiner Ruhelage mehr wohl sei.

Die Sprache schien schon nach dem ersten Erwachen eine Spur verlangsamt und mühsam, ohne daß es jedoch zu eigentlichen Sprachstörungen wie bei mir gekommen wäre.

Im ganzen scheint mir die psychische Veränderung eher ausgeprägter zu sein als sie bei mir selber beobachtet wurde, besonders was die Beeinträchtigung der Kontaktfähigkeit anbelangt.“

b) *Selbstbeobachtungen.* Das Trockenheitsgefühl in der Nase war lästiger als dasjenige im Mund. Das „Nasengefühl“ unterschied sich dabei sehr deutlich von dem mir wohlbekannten einer chronischen Rhinitis sicca et vasomotoria. Während ich an den häufigen Wechsel li.- und re.-seitigen Anschwellens und wieder Trockenwerdens der Nasengänge gewöhnt bin, blieben nun beide Gänge in neuartiger Weise symmetrisch fixiert. Die Nase schien aus Holz zu sein mit beidseits vorhandener, aber gleich ungenügender Durchgängigkeit bei trockenem Mund und Rachen. Die Kurzatmigkeit namentlich beim Kauen und Schlucken empfand ich ebenso störend wie meine Frau.

Das Gefühl der vertrockneten Erstarrung in der Nase hatte nun sein auffallend passendes Äquivalent im seelischen Befinden, das sich auch als vertrocknet, erstarrt und eingeengt beschreiben läßt. Ich war in einer verdrossenen, unbeweglich-trockenen Stimmung, die Erlebnisfähigkeit war auf die banalsten Geschehnisse, die Interessensphäre auf einen winzigen Kreis kleiner Bequemlichkeiten zusammen-geschrumpft.

Auch nach dem vollständigen Abklingen der Müdigkeit blieben Bleistift und Papier für Notizen über mein Versuchserleben unbenutzt auf dem Nachttisch liegen, ich konnte mich nicht dazu entschließen, mir auch nur einen einzigen Traum zu merken oder zu notieren. Einen Versuch zur Lektüre eines Dramas, das ich vorher mit Spannung zu lesen begonnen hatte, gab ich verdrießlich auf, weil es mich langweilte. Es störte mich allerdings beim Lesen auch das Gefühl einer

gewissen Konvergenzmüdigkeit in den Augen. Ursprünglich hatte ich die Absicht, 1 oder 2 der Injektionen ohne Anaestheticum machen zu lassen, um den fraglichen Unterschied zu prüfen. Während des Versuchs war ich aber viel zu bequem, um eine entsprechende Weisung zu geben und ließ die Dinge laufen, wie sie wollten. Vor dem Versuch hatte ich mir ferner vorgenommen, auf dem Höhepunkt desselben eine meiner Lieblingsplatten spielen zu lassen. Während des Versuches dachte ich zwar daran, war aber zu gleichgültig, um auch nur eine Andeutung darüber zu machen.

An meine einzelnen Bequemlichkeitsinteressen und an deren konkrete Störungen erinnere ich mich genau, kann mich auch gut in die damalige Situation einfühlen. Auch des telefonischen Anrufs meiner alten Bekannten erinnere ich mich bis ins Detail. Wenn ich mir die damalige Situation unreflektiert vorstelle, so scheint mir aber gefühlsmäßig auch heute noch gar kein Anlaß zu einer Äußerung meinerseits vorgelegen zu haben. Nur verstandesmäßig kann ich mich über meine damalige stumpfe Reaktionslosigkeit wundern. Noch deutlicher wird dieser Zwiespalt in der rückblickenden Beurteilung der Verhaltensstörungen gegenüber meiner Frau. Wieder erinnere ich mich aller Einzelheiten und wieder erscheint mir zunächst gefühlsmäßig alles selbstverständlich zu sein, bis ich zu überlegen und zu vergleichen beginne. In der Tat war ich nach dem Versuch durchaus überrascht zu hören, wie mein Benehmen eigentlich nach außen gewirkt hatte. Die gefühlsmäßige Einschätzung meines damaligen Verhaltens versagt auch jetzt noch und kann erst durch bewußten, vernünftigen Vergleich mit dem normalen Verhalten korrigiert werden.

Diese eigentümliche Selbstbeobachtung scheint mir das Verständnis für die Ausreden und Beschönigungen der Geistesgestörten hinsichtlich ihrer sozialen Entgleisungen zu fördern. Wir beziehen eben die Maßstäbe unseres Verhaltens zum kleinsten Teil aus bewußten Prinzipien, unser Schicklichkeitsgefühl wird vielmehr durch tiefere Affektsteuerung ständig reguliert. Auch unser früheres Verhalten beurteilen wir vielleicht oft weitgehend dadurch, daß wir uns wieder auf unsere damaligen Gefühle besinnen. Wo diese alteriert sind, ist es auch unser rückblickendes Urteil.

Bei der Suche nach verwandten Erlebnissen scheidet die normale Müdigkeit oder gar die Erschöpfung zum Vornherein wegen ihres imperativen Schlaftrieberlebnisses aus. Der Unterschied zur Morphinwirkung (als Operationsvorbereitung) wird mir deutlich, wenn ich an das wohlige Gefühl der Selbstzufriedenheit und des Verschleierteins aller Vorgänge im Operationssaal zurückdenke. Während ferner der Alkoholrausch wegen seiner anregenden Wirkung bei gleichzeitiger Bewußtseinstrübung keinen Vergleich zuläßt, steht der Alkoholkater mit seiner „bouche de bois“ und seiner Verdrossenheit für mich dem Largactilerlebnis etwas näher. Der große Unterschied liegt aber in der Apathie unter Largactil gegenüber der Reizbarkeit des Katers. — Ich kenne somit keinen treffenden Vergleich für die Largactilstimmung.

Bis hierher läßt sich das Largactilerlebnis recht einheitlich beschreiben. Die folgende Erscheinung läßt sich aber nicht mehr unter dem Begriff der Antriebslosigkeit bringen: Im Verlauf der zweiten Versuchshälfte trat nämlich ein eigentümliches Unrastgefühl im ganzen Körper auf. Das Gefühl war um so lästiger, als wir sowohl wegen seines diffusen Charakters wie wegen der eigenen Trägheit die Wahl einer Bewegungsart schwer fiel, die ihm hätte abhelfen können. Eine allgemeine muskuläre „Nervosität“, eine Enthemmung trotz Lahmheit erzeugte ein leidiges Unbehagen „zum aus der Haut fahren“. Dadurch wurde meine Verdrossenheit innerhalb des Rahmens der umfassenden stumpfen Gleichgültigkeit noch gesteigert. Etwa 8 Std nach der letzten Injektion klang die Erscheinung wieder ab.

Die erste Nacht nach dem Versuch (letzte Injektion um 15.30) glaube ich normal durchschlafen zu haben. Ähnlich wie es Ey beim plötzlichen Absetzen des Medikamentes beschrieben hat, setzte im Lauf des folgenden Tages eine ausgesprochene umgekehrte Nachschwankung mit submanischer Verstimmung ein. Die darauf folgende nächtliche Schlaflosigkeit glich vollkommen derjenigen nach starkem Kaffee: subjektives Herzklopfen bei einer Pulsfrequenz zwischen 80 und 90 und angeregte Denktätigkeit ließen das Einschlafen nicht zu. Eigentümlich war eine erhebliche Verstärkung der normalen respiratorischen Arrhythmie: bei tiefer Atmung betrug die Inspirationsfrequenz mehr als das Doppelte der Expirationsfrequenz, eine Differenz, die ich sonst nicht erreiche.

Gegen 1 Uhr morgens nahm ich ein Dragée Neuro-Trasentin und 2 Bellergal ein, es stellte sich jedoch keine Schläfrigkeit, sondern bloß eine leichtes Kopfweh ein. Ich erhob mich deshalb und schrieb an meiner Arbeit, wobei ich zwar den ganzen Aufbau vernünftig entwarf, mich aber im einzelnen recht submanisch ausdrückte. Ich konnte auch nicht umhin, zwischenhinein mit Begeisterung eine kritiklose Methode zur Erleichterung der chirurgischen Arteriennaht zu entwerfen.

Erst nach 4 Uhr fand ich dann noch ungefähr für $2\frac{1}{2}$ Std Schlaf, fühlte mich aber während des folgenden Tages völlig ausgeruht. Die nächste Nacht durchschief ich ungefähr normal.

Zur Schilderung des Selbstversuches gehört auch der unangenehme nachträgliche Eindruck, den das Erlebnis des eigenen Persönlichkeitsabbaus hinterlassen hat. Wenn es sich um ein die Umwelt abstoßendes Krankheitsgeschehen und nicht um ein interessierendes Experiment gehandelt hätte, würde ich die Wesensveränderung wahrscheinlich instinktiv bagatellisieren und beschönigen. — Eine gewisse Scheu vor dem ganzen Versuch entspricht wahrscheinlich auch dem normalen Respekt vor dem hochwirksamen Pharmakon. Die nachfolgende selbsttätige Normalisierung kommt einem Heilungserlebnis gleich.

c) Tests. Der 13-Fehlertest ergab unter Largactil 2, im Normalzustand 0 Fehler, eine Differenz, die nicht signifikant ist. Die Verlängerung der Versuchszeit von 5.25 min auf 7.05 min unter Largactil ist ähnlich derjenigen der ersten Vp.

Gleich verhält es sich mit dem wahrscheinlichen Mittel der Reaktionszeiten im Assoziationsversuch, das unter Largactil mit 1.18 sec nicht signifikant von demjenigen des Normalzustandes mit 1.25 sec abwich. Daß es sogar zu einer angedeuteten Verkürzung gekommen ist, dürfte vielleicht mit der Verminderung der Komplexreaktionen von 18 auf 8 zusammenhängen — eine Erscheinung, die wir bei der ersten Vp. analog beobachteten. Sie ist auch hier als eine Folge der Apathisierung durch das Medikament aufzufassen. Die Unterschiede im Verhältnis der Assoziationsarten im Normalzustand und unter Largactil sind mit 35 gegenüber 20 „inneren“ und 58 gegenüber 72 „äußeren“ etwas ausgeprägter als bei der ersten Vp. und weisen ebenfalls auf eine Tendenz zur „Wahl des geringsten Widerstandes“ unter der medikamentösen Dämpfung hin.

Der T.A.T. zeigt hingegen inhaltlich und zeitlich keine wesentlichen Unterschiede, weil er mit seinen bekannten Bildern auch im Normalzustand nicht zu faszinieren vermochte. Hingegen hat das Medikament den Humor beeinträchtigt und die Ausdrucksweise vergrößert, was zu dem oben beschriebenen Mangel an Dezenz paßt.

Wie bei der ersten Versuchsperson scheint das RORSCHACH-Protokoll, das wir mit dem BEHN-RORSCHACH des Selbstversuches verglichen, den Stimmungswandel am besten wiederzugeben. Antwortenzahl und Versuchszeit sanken im Selbstversuch infolge der Gleichgültigkeit wieder auf 25 bzw. 12 min gegenüber 44 bzw. 27 min im Normalzustand. Das Bedürfnis, den Versuch zu „erledigen“ zeigt sich hier deutlich auch in der Verminderung der durchschnittlichen Reaktionszeit von

28 sec gegenüber 37 sec. Aus der Kenntnis des Tests erklären sich die 19 Orig. —, die 17 B und die 18 Dd sowie das niedere T% von 16 im Normalzustand. Die entsprechenden Zahlen unter Largactil lauten 7 Orig. +, 7 B, 4 Dd und T% = 60 (wobei freilich der BEHN-RORSCHACH an sich etwas mehr T-Deutungen hervorzurufen pflegt). In der Inhaltsreihe fehlen unter Largactil die Szenen-, die Natur-, Ornament- und Pflanzendeutungen, der Erfassungsmodus ist um 2 sukzessiv-kombinatorische DG ärmer. Unter den Determinanten fehlen die Farbantworten des Normalzustandes (6 FFb und 1 FbF) vollkommen, während sie bei der ersten Vp. nur eine geringgradige Verminderung erfuhren. Dies paßt zu den Veränderungen der nach außen gerichteten Affektivität, die bei mir zweifellos stärker ausgeprägt waren als bei meiner Frau. Ferner verschwanden bei mir auch die Helldunkelbeeinflüsse [4 FHD, 1 F(Fb) und 3 Tendenzen zu F(Fb) im Normalzustand] restlos. — Im ganzen ist es unter Largactil zu einer recht eindrucklichen Ausschaltung der wertvollen Antwortarten gekommen.

III. Das Kurerlebnis bei 40 Kranken.

1. Für die vorliegende Untersuchung wählte ich nur Kranke, die introspektiv beschreiben konnten. Es handelt sich um 17 chronische und 4 akute Schizophrenen, 12 Depressionen (wovon 5 schizophrene, 3 endogene, 2 involutive, 1 arteriosklerotische und 1 neurotische), 1 Manie, 2 Haftreaktionen bei Psychopathie und 1 Alkaloidsucht.

Zum *äußeren Verlauf* unserer Kuren: Wir pflegen sie mit einer Injektionsphase von etwa 7—10 Tagen einzuleiten. Die Tagesdosis überschreitet selten 200 mg, die Höchstdosis wird dabei in der Regel bereits am zweiten Tag erreicht. Meist lassen wir die Patienten schon nach wenigen Tagen aufstehen und wieder an der Arbeitstherapie teilnehmen. Nach stufenweisem Übergang auf perorale Applikation wird gewöhnlich für mehrere Wochen eine Erhaltungsdosis mit Tabletten abgetastet.

Die für unsere Arbeit entscheidenden *Untersuchungen* des Kranken wurden in jedem Fall erst nach Abklingen der ein- bis mehrtägigen schlafreichen Initialphase (STAEHELIN u. KIELHOLZ) angesetzt. Die einzelnen Schilderungen über das Kurerlebnis der Kranken lassen sich natürlich nicht in allen Stücken auf einen Nenner bringen. Es ist ein großer Unterschied, ob ich unter der Kur als kranker Mensch die Milderung einer quälenden Spannung erlebe, oder ob ich mich aus wissenschaftlichen Gründen einem Selbstversuch unterziehe und dabei vom gesunden in einen alterierten Zustand überzugehen habe; ob ich aus wahnhaften Gründen die Kur zunächst als Vergewaltigung über mich ergehen lasse, um sie im Lauf der Besserung schließlich als heilsame Behandlung zu begrüßen, oder ob ich umgekehrt die Besserung durch sie erhoffte und mich schließlich enttäuscht sehe — um nur weniger der unzähligen Varianten anzudeuten. Dennoch zeichnen sich gewisse Erlebnisse ab, denen wir immer wieder begegnen.

2. Von den *körperlichen Nebenwirkungen* brauchen die häufigen vegetativen und die selteneren allergischen Erscheinungen hier nicht angeführt zu werden. Visus-Beschwerden in 7 Fällen scheinen uns auf eine Schwächung des Akkomodations- und Konvergenzapparates zurückzugehen.

Die unangenehme *Trockenheit* in Mund und Nase fehlte nur in 6 Fällen. In 8 Fällen kamen dazu noch jene *Atembeschwerden*, die bei der gesunden Versuchsperson eingehender beschrieben wurden. Das Erlebnis des Selbstversuches und die genauen Schilderungen einiger Kranker lassen uns an die Möglichkeit denken, daß außer der Trockenheit der oberen

Luftwege auch die zentrale Anregung der Atmung (COURVOISIER u. a.) in Verbindung mit dem Schwächegefühl der gesamten und auch der Atmungsmuskulatur hierbei mitwirkt.

3. Seit man in den psychiatrischen Kliniken das Largactil in höheren Dosen als 200—250 mg pro die anzuwenden beginnt, ist seine interessante *neurologische Wirksamkeit* näher bekannt geworden: In hohen Dosen erzeugt es PARKINSON-ähnliche Bilder.

Von den Erscheinungen dieses Syndroms haben wir in erster Linie einen leichten, oft allerdings bloß feinschlägigen Tremor in 8 Fällen und einer mehr oder weniger ausgeprägte kloßige Sprache in 13 Fällen gefunden. Die Pat. verglichen ihre „schwere Zunge“ gelegentlich dem Sprechen in angetrunkenem Zustand. Abgesehen von der Hyposalivation scheinen uns auch zentrale Koordinationsstörungen im Spiel zu sein, die sich am feinen Apparat der Sprache früher als bei den klinischen Prüfungen der Extremitäten manifestieren.

Ein voll ausgebildetes PARKINSON-Bild trat nur ein einziges Mal vorübergehend bei einer Dosiserhöhung von 200 auf 250 mg pro die auf, während gleichzeitig die gereizt-abweichende Haltung der defekt-schizophrenen Pat. in eine weinerlich-anklammerungsbedürftige Stimmung umschlug.

In anderem Sinne wurde die Hirnstammaktivität des Präparates auch bei einer schweren Chorea HUNTINGTON deutlich, die durch Largactil nicht nur eine Beruhigung ihrer halluzinatorischen Erregung, sondern auch eine eindrucksvolle Besserung ihrer Koordinationsstörungen erfuhr. Diese Wirkung ist um so interessanter, als wir bei unserer gesunden Vp. vorübergehende choreiforme Bewegungsstörungen auftreten sahen.

4. In Übereinstimmung mit den Versuchen bei Gesunden erscheint den Kranken der *Schlaf* selten qualitativ verändert, sowie er auch objektiv in seinem Aspekt und seiner Weckbarkeit dem Normalschlaf gleicht.

5. Bei der *psychopathologischen Untersuchung* haben wir der objektiven *Bewußtseinslage* unserer Patienten immer besondere Aufmerksamkeit geschenkt. In Übereinstimmung mit den Selbstversuchen konnten wir nach Abklingen der schlafreichen Initialphase nie Benommenheit mit Störungen der Aufmerksamkeit, der Auffassung, der feineren Orientierung oder der Promptheit der Reaktionen feststellen, wie wir sie von den Barbituraten kennen.

Gewöhnlich findet man kaum eine objektivierbare Beeinträchtigung des *Gedankenganges* außer einer eben noch wahrnehmbaren Verlangsamung.

Die Pat. beschreiben freilich oft eine gewisse Konzentrationsschwäche und Denkmüdigkeit, die ihnen gelegentlich auch als „Vergeßlichkeit“ erscheint, ohne daß je mnestische Störungen nachweisbar wären. Bei einem Maniakus ging das Denken nach seiner Aussage „wie eine Roß an einem Karren, an dem die Bremsen angezogen sind“. Objektiv finden wir bei Manischen vor allem eine Dämpfung von Euphorie und Tatendrang. Das Betriebsmachen und die reaktive Gereiztheit lassen sich durch das Mittel eindämmen, während die Ideenflucht fast unvermindert andauert. Es kommt zum Bild der „Mania fredda“, wie sie ESCALAR u. BALDUZZI beschreiben. Die stimmungsmäßige, affektive Seite des Krankheitsbildes wird also

stärker beeinflußt als die Form des Gedankenganges, eine Erscheinung, die wir unten bei den depressiven und schizophrenen Syndromen noch deutlicher kennenlernen werden. — Bei Depressiven und Gespannten, deren Denkhemmung durch die Kur eine Besserung erfahren hat, hören wir natürlich direkt entgegengesetzte Beschreibungen: das Denken gehe jetzt viel flüssiger, es habe sich aus der „Verharzung“ lösen können.

6. Im ganzen berührt das Medikament die „formalen“ Funktionen subjektiv und objektiv viel weniger als die *Affektivität*, das *Stimmungs-* und *Antriebsleben*. Im Vordergrund steht dabei die *Apathisierung*, die wir auch in den Selbstversuchen so deutlich erlebten, das Gleichgültigwerden gegen alle inneren und äußeren Strebungen, Konflikte und Auseinandersetzungen. Die Kranken bemerken selber ihre Entschlußunfähigkeit bei kleinen Entscheidungen. Wir hören die Klage, daß sie sich „nicht einmal mehr dazu entschließen können, den Löffel in die Hand zu nehmen“. Andererseits können auch suchartige Erscheinungen wie dranghaftes Rauchen völlig abklingen. Der ganze affektive Umsatz scheint auf ein Minimum reduziert. Der Patient kann über das Wegbleiben seiner Affekte sogar eine stumpfe Überraschung äußern. Eine Depressive sah beim Erwachen nach dem ersten Kurtag den Arzt vor sich stehen, blickte ihn einige Sekunden lang ratlos an und meinte dann: „Jetzt habe ich gerade wieder anfangen wollen zu weinen — aber es ist, wie wenn die Tränen weggeblieben.“

7. Zahlreiche charakteristische Äußerungen unserer Kranken schildern uns anschaulich, wie die Abschwächung der obsedierenden Affekte ihnen eine *innere Distanzierung* vom psychotischen Erleben ermöglichte:

„Es ist, wie wenn man einer Nadel die Spitze rundgeschliffen hätte“, erklärte und ein paranoider Feinmechaniker über seine Beeinträchtigungserlebnisse. „Laß das Zeug doch laufen wie es will, es hat ja doch keinen Wert, sich aufzuregen“, sagte sich ein krimineller Psychopath nach seinem Suicidversuch in der Haft. Die halluzinierten sexuellen Verhöhnungen nahm eine paranoide Hausfrau „weniger persönlich“. Eine andere Pat. konnte die Stimme ihres Bruders, der ihr beim Essen jeweils zurief, er sei am Verhungern, jetzt „ruhiger nehmen“. „Wenn die andern Pat. mich wegen meiner Scheidung auslachen, so ist mir das jetzt gerade gleich; ich denke, es geht euch ja nichts an“, meinte eine Defektschizophrene. Das zwanghafte „Laut-sprechen-müssen“ einer andern milderte sich stark, jedoch fand die Pat., sie habe „weniger Humor als vorher“. Diese Äußerungen illustrieren eindrucklich die therapeutische Regel, wonach Wahn und Halluzinationen bei organischen wie bei endogenen Psychosen schwerer zu bessern sind als Stimmungslage und Einstellung zum psychotischen Geschehen. Jedenfalls konnten wir dieses Phänomen bei 12 von unseren 24 Wahn- und Halluzinosekranken deutlich beobachten. — Entsprechend ist auch die Form des Gedankenganges, z. B. die schizophrene Zerfahrenheit und die manische Ideenflucht therapieresistenter als die Stimmungslage.

Nur in 2 Fällen von depressiv-schizophrenen Mischpsychosen im Klimakterium lagen die Verhältnisse scheinbar umgekehrt: Verfolgungswahn im einen und befehlende Stimmen im anderen Fall begannen abzunehmen, bevor die Depression sich subjektiv lichtete. In beiden Fällen war jedoch objektiv aus Mimik und Gespräch bereits eine beginnende Lockerung der Depression festzustellen, eine Besserung, wie sie bekanntlich die bloß teilweise geheilten Depressiven nicht zugeben können.

8. Bei 3 unserer etwa 20 *Depressiven* (wozu wir hier auch mehrere Schizophrene und 1 Haftreaktion zu rechnen haben) sahen wir dagegen einen *Stimmungsumschwung* im Sinne einer Euphorisierung bzw. Normalisierung, der sich nicht bloß durch die Distanzierung vom psychotischen Erleben und die allgemeine Apathisierung zu erklären scheint.

Eine seit 1 Jahr langsam zunehmende schwerste endogene Depression mit enormer Denk-, Sprach- und Bewegungshemmung, die sich nicht anders äußern konnte als mit fast unartikulierte Flehen um Hilfe für das Elend der ganzen Welt, klang unter der Kur innerhalb einiger Tage zur Norm ab. Die Patientin vermochte dabei nichts anderes zu schildern als das tägliche Abnehmen eines Druckes und einer Beengung. — Eine depressiv-paranoide Spätschizophrene korrigierte ihrer Schuld- und Verfolgungserlebnisse einsichtig als etwas Krankhaftes, berichtete uns jedoch beseligt über das Gottesreich, dessen baldiges Kommen ihr nun verheißen worden sei. Schwestern und Ärzte, die ihr vorher als teuflische Sendboten erschienen waren, redeten jetzt mit Engelstimmen zu ihr. — Ein paranoisches, von Schuldgefühlen völlig überschwemmtes alterndes Mädchen erfuhr eine solche Stärkung seines Selbstbewußtseins, daß es seinem Wahnliebhaber vorwerfen konnte „warum hat er sich nicht mehr um mich gekümmert“. Während die Pat. im psychotischen Schub bei allen Äußerungen schwerster Schuldgefühle dauernd über ihre Gefühlosigkeit klagte, erklärte sie uns in der Erhaltungsphase der Kur, „sie habe jetzt endlich ein Gefühl für ihre Schuld, aber sie könne es jetzt besser ertragen“.

Der Depressive kann sich freilich auch gegen diese Erleichterung wehren, namentlich, wenn tief verankerte Schuldideen ihm jedes Aufatmen verbieten wollen. Eine Depressive im Involutionalter klagte uns, daß sie „kein Gewissen“ gegenüber ihrer Schuld mehr habe und daß sie sich auch gegen uns und unsere Therapie nicht mehr wehren könne — ein Selbstvorwurf, in dem gleichzeitig der verborgene zähe Kampf um das Beibehalten der eigenen Aggressionen mitspricht.

Warum in anderen Fällen von endogenen, schizophrenen und neurotischen Depressionen die Largactilkur versagte, können wir nicht begründen. Leider ist es uns daher auch unmöglich, auf diesem Gebiet einen Beitrag zur Indikationsstellung zu leisten.

9. Von der gelegentlich deutlichen umstimmenden Wirkung auf psychotische Depressionen möchten wir die *Euphorisierung* gewisser Nicht-Psychotischer unterscheiden.

Ein alkaloidsüchtiger Akademiker lobte nicht nur dankbar die lückenlose Überbrückung seiner Entziehungserscheinungen, sondern freute sich besonders seiner wohlgemuten und ruhig-ausgeglichenen Stimmung. In der Tat wirkte er auch nach außen im Gegensatz zu vorher auffallend zufrieden und optimistisch. — Eine Ärztin in einer neurotischen Entwicklung bezeichnete das Mittel sogar spontan rundweg als suchtgefährlich. Ein neurasthenisches „tiefes Brennen in den Orbitae“ verschwand in den ersten Tagen der Kur. Dies vermochte jedoch noch nicht voll zu erklären, warum die Patientin jetzt ihr ganzes Schicksal „durch die rosa Brille“ sah. Wir hatten den Eindruck, daß die Pat. in der medikamentösen Apathisierung der Schärfe ihrer verdrängten Problematik einigermaßen enthoben war. Auf eine ähnliche Weise dürfte wohl die Euphorisierung im vorangehenden Fall zustande gekommen sein, und aus diesem Bedürfnis nach dem „Enthobensein“ sind ja auch

viele Suchten zu verstehen. Dies gibt uns einen Hinweis darauf, daß wohl auch das Largactil wie grundsätzlich jedes Sedativum und Analgeticum bei Selbstmedikation zu Suchterscheinungen führen kann. Ein eindeutiger Fall von Largactilgewöhnung mit Suicidversuch nach Ausgehen des Mittels ist auch bereits von KIND in einer Arbeit von WEBER beschrieben worden.

10. Ein *Unrastgefühl* mit *Bewegungsdrang* haben wir im Selbstversuch und bei 11 unserer Patienten beobachtet. Sie schildern uns ein lästiges Unruhegefühl besonders der Extremitäten, das zu der allgemeinen Gleichgültigkeit oder gar Müdigkeit eigentümlich kontrastiert.

Wenn die Patienten dafür gelegentlich den Ausdruck „kribblig“ brauchten, so meinten sie damit keineswegs Parästhesien, sondern einen „nervösen“ Bewegungsdrang. Ein „aufgeregtes Gefühl in den Beinen“ kann den Pat. veranlassen, immer wieder aufzustehen und herumzugehen, wodurch er oft, aber nicht immer, Erleichterung findet. Besonders bei der gleichzeitigen Initiativelosigkeit und Unlust zu irgendeiner Betätigung kann dieses Gefühl, „daß einfach etwas gehen müsse“ recht unangenehm sein. Ein Pat. verglich die Empfindung mit einer dauernden elektrischen Reizung der Muskeln bei gleichzeitiger Lähmung derselben durch den Strom. In einem Fall wurde die „Zappligkeit in den Beinen“ so unerträglich, daß die Kur abgebrochen werden mußte.

Dieses Bewegungsbedürfnis ist viel zu ausgesprochen und oft auch zu unstillbar, als daß es als bloße Reaktion auf die kurze Bettruhe aufgefaßt werden könnte. RATSCHOW, der das Phänomen der „lustigen Beine“ bei Megaphen- (= Largactil) und Atosil- (= Phenergan)-Medikation in der inneren Klinik beobachtete, führt es auf die periphere Minderdurchblutung zurück und fand es bei alternden Kranken stärker ausgeprägt als bei jungen. Wir möchten diese Erklärung nicht allgemein ablehnen; einen Zusammenhang mit dem Alter haben wir aber nicht gefunden (unsere ausgeprägtesten Fälle sind sogar Jugendliche). Die Unrast war auch keineswegs immer auf die Extremitäten beschränkt, der Bewegungsdrang war oft so diffus, daß wir vor allem an ein hirnlokal bedingtes Antriebsphänomen denken.

11. Im Widerspruch zu der sedativen Wirkung des Medikamentes scheint auch die Versicherung von 8 Patienten zu stehen, daß sie während der Kur mehr *träumten* als vorher. Wahrscheinlich erklärt sich diese paradoxe Erscheinung zunächst aus der geringen Tiefe des verlängerten Tagschlafes, die sich ja klinisch durch die leichte Weckbarkeit nachweisen läßt. Auch die gelegentliche Äußerung: „ich wußte, daß ich träumte und rettete mich ins Erwachen hinüber“ weist in der gleichen Richtung.

Darüber hinaus behaupten aber 6 von diesen 8 Patienten, nicht nur mehr, sondern auch aufregender zu träumen als vorher. Diese Erfahrung hat auch unsere gesunde Versuchsperson gemacht. Wie dort, so erklärt sich auch hier ein Teil dieser Träume aus den Traummotiven, die mit ihren Erstickungsgefahren aller Art wie Verschüttung oder Versinken im Mehlhaufen deutlich die Atembeschwerden des Träumers zum Ausdruck bringen.

Der verbleibende Rest an Träumen ist aber auch bei unseren Patienten bedeutend genug, um uns zu zeigen, daß die persönliche Problematik der Kranken durch Largactilwirkung keineswegs aus der Welt geschafft wird. Der Paranoide, der sich auf einer Bergwanderung dauernd vom Stein-schlag bedroht fühlt, der depressive Katatone, der seine ertrinkende Frau an den Haaren aus dem Wasser zu ziehen versuchte, und die geschiedene Frau, die ihr brennendes Haus verzweifelt mit dem Hydrant löschen wollte, waren ihrer Lebenskonflikte zweifellos nicht enthoben, und doch haben diese 3 Patienten auf die Kur klinisch gut im Sinne einer Sedation reagiert.

Interessanterweise wurde vermehrte Traumneigung mit unlustbetonten Träumen auch von intern-medizinischer Seite (BROGLIE und andere) bei Behandlungen mit Megaphen (= Largactil) und Atosil (= Phenergan) beobachtet.

12. In den 4 Fällen, deren RORSCHACH bzw. BEHN-RORSCHACH vor der Kur wir mit demjenigen in der Injektionsphase der Kur vergleichen konnten, fanden wir jedesmal eine Abnahme der durchschnittlichen Reaktionszeit, also ein Flüssigerwerden der Reaktionen unter Largactil (es handelt sich um 3 Depressionen und 1 GANSER-artige Haftreaktion). Bei 2 depressiven Schizophrenen konnte die Zunahme der Vulgärintworten von 5 auf 8 bzw. von 4 auf 7 unter Largactil mit der Verbesserung des sozialen Kontaktes in Zusammenhang gebracht werden. In einem Fall zeigte die Abnahme von Farb- und Dunkelschock eine Lockerung der Ängstlichkeit und Depressivität an. Im andern Fall stabilisierte sich der Erlebnistyp von 1:4½ mit 4 FbF auf 3:2½ mit 2 FbF, während gleichzeitig die Zunahme des F + % von 57 auf 85, der Orig. + von 0 auf 4, die Abnahme der Do von 2 auf 0 und der Anatomie- und Geographieantworten von 9 auf 3 eine gewisse „Befreiung der Intelligenz“ unter dem Largactil andeuteten. Auch bei einer neurotischen Depression stabilisierte sich der Farbtypus stark von 4 FbF + 1 FFb auf 2 FbF + 5 FFb im Sinne angepaßterer Gefühlsreaktionen. Gleichzeitig deutete die Abnahme der G von 77% auf 42% auf die geringere „Energie des Assoziationstriebes“. Bei einer Haftreaktion ging der Anstieg des F + % von 40 auf 57, die Abnahme der Anatomieantworten von 3 auf 1, die Milderung des Farbschockes und die Verminderung der Versager von 5 auf 3 parallel der klinischen Besserung des Gemisches von Dissimulation und GANSER-artiger Demonstration.

IV. Psychopathologie der Largactilwirkung.

Die Auffassung der Largactilwirkung als *hirnlokales Psychosyndrom* drängt sich bei der psychopathologischen Betrachtung geradezu auf. Die Apathisierung der Stimmung, die allgemeine Herabsetzung des Antriebslebens, wie wir sie ähnlich bei unseren Leukotomierten sehen, weisen uns in dieser Richtung. Zusätzliche Verstimmungen, zeitweise Reizbarkeit, episodisches Überhandnehmen der Triebhaftigkeit oder plötzlich einschließende Einzeltriebe, wie sie das Bild des hirnlukalen Psychosyndroms vervollständigen, fehlen allerdings bei der dämpfenden Wirkung des Largactil weitgehend — aber nicht vollständig. Wir erinnern an jene eigentümlich dranghafte Unrast und das triebhafte Bewegungsbedürfnis, das vielen Patienten und uns selber im Selbstversuch lästig wurde, und

das wir als hirnllokales Antriebsphänomen auffassen. — Von der körperlichen Seite her weisen die PARKINSON-Symptome auf eine Stammhirnaktivität des Präparates, also ebenfalls auf ein hirnllokales Geschehen hin.

Das Neuartige an der Wirkung des Medikamentes besteht in der raschen und reversiblen Erzeugung eines Bildes, das uns bisher nur vom chronischen umschriebenen Hirnschaden sowie vom endokrinen Psychosyndrom (M. BLEULER) geläufig war. Apathie und gleichzeitiges Unrastgefühl bei Fehlen erheblicher Aufmerksamkeitsstörungen kann zwar auch der Scopolaminrausch erzeugen (HEIMANN). Dort kommen aber Veränderungen des Gedankenganges und Sinnestäuschungen dazu, die für jenen „Rausch“ charakteristisch sind und die beim Largactil völlig fehlen.

Eine weitergehende psychopathologische Spezifität der Largactilwirkung erwarten wir angesichts der allgemeinen geringen Spezifität der Stoffwirkung auf die Psyche nicht. Schon BONHOEFFER (S. 107) stellte für den akuten exogenen Reaktionstyp fest, daß das die Ätiologie Kennzeichnende nicht im Psychischen, sondern im Somatischen, z. B. im Neurologischen liegt. In unserem Fall wirken nicht nur die chemisch nahverwandten Neuronoplegica, sondern auch viele Antihistaminica (HOHNKE), ein blutdrucksenkendes Rauwolfia-Alkaloid Reserpin (WEBER), das Dihydroergotamin und andere Stoffe ähnlich.

V. Therapeutische Fragen zur Largactilkur.

Die erste Frage ist wohl die nach dem therapeutischen *Wirkungsmodus* des Präparates in der Psychiatrie. — Wir sind gewohnt, die großen körperlichen Behandlungsverfahren der klinischen Psychiatrie, wie die Schlaf-, die Insulin- und die Elektroschockkur von der physiopathologischen Seite her als *unspezifische Schock*- oder Stresswirkungen aufzufassen.

Mit dem Largactil haben wir nun ein wirksames Kurmedikament in die Hand bekommen, das sich nur sehr bedingt diesem Schema einordnen läßt. Immerhin bezeichnen DELAY und DENIKER sowie EY die Initialwirkung des Medikamentes ausdrücklich als Schock. Die Autoren betrachten ganz allgemein jede kräftige Wirkung auf das Nervensystem, also auch seine Blockierung, als Schock und fordern deshalb therapeutisch hohe Initialdosen. Sie räumen allerdings ein, daß die initiale Schockphase verglichen mit andern Schockverfahren sehr mild und dafür die „Erholungsphase“ stark verlängert sei. Andererseits verglich bereits LABORIT die Largactilwirkung mit dem *Leukotomie*-Effekt. Der unspezifische Operationsschock fällt dabei erst noch weg.

Die beiden Vergleiche schließen sich nicht aus. Für uns liegt das Schwergewicht auf der Erzeugung eines — soweit wir bis heute wissen — reversiblen *hirnllokalen Psychosyndroms*. Diese Auffassung bringt auch die Frage nach dem Verhältnis zur begleitenden Arbeitstherapie und zur Psychotherapie mit sich.

In bezug auf die erstere können wir uns kurz fassen. Die Largactilkur verträgt sich ausgezeichnet mit jeder routinemäßigen *Arbeitstherapie*.

Die Kranken stehen schon nach wenigen Tagen auf und nehmen ohne erhebliche orthostatische Beschwerden an der Arbeit teil. Freilich handelt es sich um leichte Arbeit unter pflegerischer Aufsicht.

Komplexer ist das Problem des Zusammenwirkens mit der *Psychotherapie*. In der Erinnerung an unsere Selbstversuche können wir uns zunächst eine gleichzeitige Psychotherapie an uns selber kaum vorstellen. Bei erregten, gespannten und negativistischen Kranken handelt es sich freilich praktisch oft darum, die Mauer der Psychose, welche uns vom Kranken trennt, zuerst einmal abzubauen; und dazu kann uns die Largactilkur in vielen Fällen zweifellos helfen. Außerdem müssen wir zwischen der führenden und der entwickelnden Psychotherapie unterscheiden. Für die erstere bildet die entspannende Wirkung des Medikamentes eine gute Voraussetzung.

Wir sind uns aber klar darüber, daß das Mittel die gesamte und nicht nur die krankhafte Affektivität dämpft. Eine solch umfassende Dämpfung könnte vielleicht auch diejenigen Impulse erfassen, die Selbstheilungstendenzen entspringen. Einzelne freilich unkontrollierbare Eindrücke bei akut Erkrankten ließen uns sogar die Frage aufwerfen, ob nicht unter der medikamentösen Apathisierung eine Stagnation der psychotischen Entwicklung auftreten kann, die nicht bloß das Recidivieren, sondern auch das Remittieren betrifft.

Auf jeden Fall ist die psychotherapeutische Begleitung des Kranken durch die Kur und insbesondere seine Betreuung direkt nach der Kur angezeigt. In dieser, innerhalb der modernen Psychiatrie selbstverständlichen Auffassung bestärkten uns auch unsere eigenen Erfahrungen bei der Exploration unserer Probanden, die wir zunächst mehr aus wissenschaftlichem als aus therapeutischem Interesse durchführten. Das Eingehen auf das Erlebnis des Kranken und das Ernstnehmen seiner Beschwerden führte dabei in mehreren Fällen, gleichsam nebenher, zur Verbesserung des Vertrauensverhältnisses zwischen Patient und Arzt und zu einem psychotherapeutischen Geschehen.

Zusammenfassung.

1. Das Phenothiazinderivat Largactil wurde im Selbstversuch und bei einer weiteren gesunden Versuchsperson sowie bei 40 Kurpatienten auf seine subjektiven und objektiven psychopathologischen Wirkungen untersucht. Die Versuche bei Gesunden ahmten in Applikationsform und Dosierung die Kur an Psychotischen nach und wurden nach dem Abklingen der initialen Schlafphase bis in den Beginn des Dauerstadiums geführt.

2. Unter den vegetativen Nebenwirkungen wird die *Trockenheit* der oberen Luftwege am störendsten empfunden. Sie komplizierte sich bei 8 Patienten und in beiden Selbstversuchen mit subjektiver *Dyspnoe*.

3. Von neurologischen Symptomen fanden wir in 8 Fällen *Tremor* und in 13 Fällen eine *klossige Sprache*. Die Sprachstörung steigerte sich im Versuch bei einer Gesunden bei längerem Sprechen bis zur Sprechunmöglichkeit. Im gleichen Versuch wurden auch *choreiforme* Koordinationsstörungen beobachtet. — Bei hoher Dosierung können vollständige PARKINSON-Bilder auftreten.

4. Der *Schlaf* gleicht auch während der Initialphase in Einschlafbewegungen, Stellung, periodischem Lagewechsel, Weckbarkeit und Erlebnis dem Normalschlaf. Hierin besteht ein *Unterschied* zu den bisher gebräuchlichen *Sedativa* (Barbiturate, Scopolamin).

5. Derselbe Unterschied äußert sich auch im Wachzustand: Anzeichen einer Trübung des *Bewußtseins* oder formale Veränderungen des *Gedankenganges* fehlen sowohl klinisch wie in Testversuchen.

6. Die Wirkung auf die *Stimmung* und das *Antriebsleben* besteht vor allem in einer *Apathisierung*. Bei gesunden Versuchspersonen kann es zum drastischen *Persönlichkeitsabbau* mit Verlust von Interessen, Humor, affektiver Kontaktfähigkeit und Dezenz kommen. Die Verarmung der Affektivität zeigt sich auch in den psychodiagnostischen Tests.

7. Ein Süchtiger und eine Neurotica erlebten im Gegensatz zu den beiden gesunden Versuchspersonen eine *Euphorisierung*. Im Zusammenhang damit muß die Frage der Suchtgefahr bei disponierten Individuen beachtet werden.

8. Bei 3 depressiven Psychosen beobachteten wir einen tiefgreifenden *Stimmungsumschwung*, der über die Euphorisierung gewisser Nicht-Psychotischer oder gar die bloße Apathisierung hinauszugehen schien. Wie bei anderen Behandlungsverfahren scheinen auch hier um so eingreifendere Umstimmungen möglich (aber nicht gewährleistet), je stärker die Ausgangsstimmung alteriert ist.

9. Die Form des *Gedankenganges* (z. B. manische Ideenflucht, schizophrene Zerfahrenheit) verhielt sich gegen die Therapie viel resistenter als die Stimmung (z. B. manische Betriebsamkeit oder schizophrene Wahnstimmung) — ebenfalls entsprechend den Erfahrungen bei andern körperlichen Behandlungsmethoden.

10. Bei 12 Wahn- und Halluzinosekranken trat eine auffällige *innere Distanzierung* vom weiterbestehenden psychotischen Erleben ein, vergleichbar derjenigen von Leukotomierten.

11. Sowohl bei der gesunden Versuchsperson wie bei 8 Patienten waren die *Träume* deutlich vermehrt und lebhafter, wahrscheinlich im Zusammenhang mit der geringeren Schlaftiefe tagsüber. Die Traum-inhalte lassen uns das Weiterwirken der persönlichen Problematik deutlicher erkennen als die gedämpfte Stimmungslage des Wachzustandes.

12. Ein der gleichzeitigen umfassenden Apathie und Trägheit lästig widersprechendes triebhaftes *Unrastgefühl* mit Bewegungsdrang trat sowohl im Selbstversuch wie bei 11 Patienten auf.

13. Die geschilderten Veränderungen der Stimmung und des Antriebslebens, die hauptsächlich in einer Dämpfung (Apathisierung), zum Teil aber auch in einer paradoxen Anregung (*Unrastgefühl* mit Bewegungsdrang) bestehen, werden zur Hauptsache als *hirnlokales Psychosyndrom* aufgefaßt. — Das Neuartige in der Wirkung des Medikamentes besteht in der raschen und reversiblen Erzeugung dieses Bildes, das uns bisher nur vom chronischen umschriebenen Hirnschaden sowie vom endokrinen Psychosyndrom geläufig war. — Auch von der körperlichen Seite her weisen die extrapyramidalen Symptome auf eine hirnlokale Aktivität des Stoffes.

14. Die Möglichkeit des Zusammenwirkens der Largactilkur mit der *Arbeitstherapie* und der *Psychotherapie* ist gegeben.

Literatur.

BLEULER, M.: Die Ähnlichkeit zwischen den endokrinen und hirnllokalen Psychosyndromen und ihre theoretische Bedeutung. *Fol. psychiatr. néerl.* **56**, 593—601 (1953). — BONHOEFFER, K.: Die Psychosen im Gefolge von akuten Infektionen, Allgemeinerkrankungen und inneren Erkrankungen. *Aschaffenburgs Handbuch der Psychiatrie*, spez. T., 3. Abtg., 1. Hälfte, 1912. — BROGLIE, M., G. JOERGENSEN u. G. VOSS: Über die neuro-ganglioplegische Behandlung innerer Krankheiten mit Phenothiazinderivaten unter besonderer Berücksichtigung des Asthma bronchiale. *Ärztl. Wschr.* **1953**, 1148—1152. — COURVOISIER, S., J. FOURNEL et al.: Propriétés pharmacodynamiques du chlorhydrate de chloro-3 (diméthylamino-3' Propyl)-10 phénothiazine (4.560 R. P.). *Arch. internat. Pharmacodynamie* **92**, 305 (1953). — DELAY, J., et P. DENIKER: Les neuroplégiques en thérapeutique psychiatrique. *Thérapie* (Paris) **8**, 1 (1953). — ESCALAR, G., et E. BALDUZZI: Primi risultati ottenuti con ganglioplegici in terapia psichiatrica. *Boll. Soc. med.-chir. Varese* **1953**, 1. — EY, H., A. DESCHAMPS et E. BÉRARD: Les techniques de cure de sommeil à l'aide de neuroplégiques et l'hibernation artificielle en psychiatrie. *Pratique de l'hibernothérapie*, p. 181. Paris: Masson éd., 1954. — HELMANN, H.: Die Scopolaminwirkung. Vergleichend psychopathologisch-elektroencephalographische Untersuchungen. *Suppl. ad Mschr. Psychiatr. (Basel)* **93** (1952). — HEMMER, R.: Beobachtungen über psychische Veränderungen unter potenziierter Narkose. *Zbl. Neurochir.* 13. Jahrgang 1953, Heft 6, S. 360. — HOEHNKE, E.: Über psychisch-vegetative (umstimmende) Wirkungen einiger der sogenannten Antihistaminica. *Nervenarzt* **24**, H. 11 (1953). — KNOEPFEL, H.-K., Der 13-Fehlertest. (Ein Hilfsmittel zur Erkennung des psychoorganischen Syndroms.) *Nervenarzt* **23**, 55—59 (1952). — LABORIT, H., P. HUGENARD et R. ALLUAUME: Un nouveau stabilisateur végétatif (le 4560 R.P.). *Presse méd.* **1952**, No. 10, p. 206. — RATSCHOW, M.: Der Heilschlaf mit Phenothiazin-Derivaten (Atosil und Megaphen). *Medizinische (Stuttgart)* **1953**, Nr. 42, S. 1. — STAEHELIN, J. E., u. P. KIELHOLZ: Largactil, ein neues vegetatives Dämpfungsmittel bei psychischen Störungen. *Schweiz. med. Wschr.* **1953**, 581. — WALTHER-BÜEL, H.: Über Pharmakopsychiatrie. *Schweiz. med. Wschr.* **1953**, 483. — WEBER, E.: Ein Rauwolfia-Alkaloid in der Psychiatrie — seine Wirkungsähnlichkeit mit Chlorpromazin. Erscheint demnächst in der *Schweiz. med. Wschr.*

Dr. KLAUS ERNST, Zürich (Schweiz), Psychiatr. Univ. Klinik, Burghölzli.

CURRICULUM VITAE.

Am 18. Juni 1924 wurde ich in Zürich geboren und besuchte daselbst die Primarschule und das Kantonale Gymnasium. Nach der Maturität absolvierte ich in Zürich fünf Semester Biologie mit zwei Vordiplomen in Mathematik und Chemie bzw. Anthropologie und Geographie. Meine Medizinstudien in Zürich, Genf und Paris schloß ich im Frühjahr 1952 mit dem Staatsexamen in Zürich ab. Nach kürzerer Tätigkeit im Privaten Nervensanatorium Münchenbuchsee habe ich als Assistenzarzt während eines Jahres am Bezirksspital in Langenthal und seit dem 1. August 1953 an der Kantonalen Heilanstalt Burghölzli in Zürich gearbeitet.

An dieser Stelle möchte ich Herrn Professor BLEULER für die Anregung und Unterstützung meiner Arbeit danken. — Meiner Frau danke ich für ihre liebevolle Mitarbeit.

